UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934 - 1935 - N° 99

La Fièvre chez les Cancéreux

LES CANCERS FÉBRILES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE VENDREDI 21 DÉCEMBRE 1934

PAR

Jean Bernard CASTELLA

Élève du Service de Santé de la Marine et des Colonies

Né le 28 Juillet 1909, à NAY (Basses Pyrénées)

Examinateurs de la Thèse

MM. RÉCHOU, professeur ..... *Président*

JEANNENEY, professeur ..... *Juges*

LOUBAT, agrégé ..... *Juges*

WANGERMES, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX

Imprimerie J. CLÉDES, 8 *bis*, rue des Frères-Bonie,

1934

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543914_0059

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934 - 1935 - N° 99

La Fièvre chez les Cancéreux

LES CANCERS FÉBRILES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE VENDREDI 21 DÉCEMBRE 1934

PAR

Jean Bernard CASTELLA

Élève du Service de Santé de la Marine et des Colonies

Né le 28 Juillet 1909, à NAY (Basses Pyrénées)

Examinateurs de la Thèse

MM. RÉCHOU, professeur ..... *Président*

JEANNENEY, professeur ..... } *Juges*

LOUBAT, agrégé ..... }

WANGERMES, agrégé ..... }

BORDEAUX

Imprimerie J. CLÉDES, 8 *bis*, rue des Frères-Bonie,

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. MAURIAC ..... Doyen
M. GUYOT..... Assesseur
M. SIGALAS ..... Doyen Honoraire

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, AUCHÉ, SELLIER, BEILLE, CASSAËT

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC.
id.	DUPERIE.
Clinique chirurgicale	BEGOUIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.
Pathologie et thérapeutiques générales	CARLES.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	SABRAZÈS
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie génér. et histologie	G. DUBREUILH.
Hygiène	LEURET.
Médecine légale et déontologie	LANDE.
Électroradiologie et clinique d'électricité médicale	RECHOU.
Chimie	CHELLE.
Botanique et mat. médicale	GOLSE.
Pharmacie	DUPOUY.
Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	TEULIERES.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie	ROCHER
Clinique médicale des maladies des enfants	CRÚCHET.
Chimie biologique et médicale	DELAUNAY.
Physique médicale et pharmaceutique	SIGALAS.
Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES.
Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Clinique dentaire	CAVALIÉ.

MM. LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales), PAPIN (Chirurgie générale), R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles), JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	DUBECQ.
id	DUFOUR.
Physiologie	FABRE.
Médecine générale	DAMADE.
id.	PIECHAUD.
id.	DELMAS-MARSALET.
id.	DE GRAILLY.
id	FONTAN.
Chirurgie générale	CHARRIER.
Chirurgie générale	LOUBAT.
Obstétrique	RIVIERE.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Chimie gén. pharmaceutique et toxicologie	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Médecine opératoire	PAPIN
Physiologie	FABRE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.
Accouchements	PERY.
Puériculture	FAUGERE.
Démonstration et prép. pharm	M. VITTE.
Zoologie et parasitologie	R SIGALAS.

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ..... N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

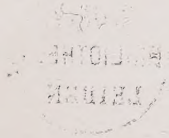
R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON ONCLE

A MA FEMME



A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES CAMARADES DE L'ÉCOLE
DE SANTÉ NAVALE
ET DES TROUPES COLONIALES

A MES AMIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies.

Officier de la Légion d'Honneur.
Officier de l'Instruction Publique.

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

Sous-Directeur de l'École Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,

Officier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. JEANNENEY

Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre Régional contre le Cancer.
Membre correspondant de la Société de Chirurgie de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur.
Croix de Guerre.

A MESSIEURS LES MEMBRES DE MON JURY

A mon Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR RÉCHOU

Professeur d'Electroradiologie
et de Clinique d'Electricité Médicale.

Directeur du Centre Régional de lutte contre le Cancer
de Bordeaux et du Sud-Ouest.

Docteur ès-Sciences.

Chevalier de la Légion d'Honneur.
Croix de Guerre.
Officier de l'Instruction Publique.

INTRODUCTION

Le cancer a été longtemps considéré comme une affection évoluant sans fièvre ; à tel point que la constatation d'une hyperthermie, chez un malade, suffisait à faire écarter formellement l'hypothèse d'un néoplasme.

Mais de nombreux auteurs ont, dans ces dernières années, attiré l'attention sur les formes fébriles du cancer et sur les difficultés de leur diagnostic. A l'heure actuelle, ces formes fébriles sont bien connues : des exemples indiscutables en ont été publiés, où parfois même la fièvre constituait l'unique symptôme. Mais si l'existence de cette fièvre, dans certains cas, ne se discute plus, il n'en est pas de même de sa pathogénie. On sait que, presque toujours, cette symptomatologie fébrile n'est qu'empruntée et est sous la dépendance d'un phénomène surajouté. L'embarras est tout autre quand il s'agit d'expliquer la fièvre néoplasique elle-même, celle que Verneuil appelle « fièvre des néoplasmes ». A ce sujet, ce ne sont que des hypothèses, comme malheureusement on est obligé d'en faire à propos du cancer en général. Et la diversité des opinions émises montre bien que cette question est loin d'être résolue.

Sur les conseils de M. le Professeur Jeanneney, nous avons repris l'étude de la fièvre chez les cancéreux. Evidemment, nous n'avons pas la prétention, en écrivant cette thèse, d'apporter une solution définitive de la question. Nous étudierons simplement les diverses causes de fièvre dans le cancer, et les hypothèses données ces dernières années sur la pathogénie de la fièvre néoplasique. Nous essayerons

enfin d'en dégager quelques notions sur le retentissement que la fièvre peut avoir sur l'état général des cancéreux.

Ajoutons que, sans vouloir diminuer l'importance de l'hyperthermie néoplasique, nous ne la croyons pas aussi fréquente que tendraient à le démontrer des statistiques étrangères. Parmi les nombreuses observations que nous avons compulsées au Centre Anti-Cancéreux de Bordeaux, nous n'avons trouvé que fort peu de cas fébriles.

Avant d'entreprendre ce travail, nous tenons à adresser tous nos remerciements à M. le Professeur Jeanneney, à qui revient l'idée de cette thèse, et à M. le Professeur Réchou qui a bien voulu en accepter la présidence, et permettre nos recherches dans les observations prises au Centre Anti-Cancéreux de Bordeaux.

Notre plan sera le suivant :

Chapitre I. — Historique.
Chapitre II. — Généralités. — Mécanisme de la fièvre en général
Chapitre III. — Cancers fébriles par infection.
Chapitre IV. — Cancers et maladies intercurrentes.
Chapitre V. — Cancers fébriles par suite du traitement.
Chapitre VI. — Cancers fébriles spontanément : fièvre néoplasique.
Chapitre VII. — Pronostic.
Chapitre VIII. — Traitement.

Nous citerons enfin quelques observations qui nous ont paru les plus typiques parmi toutes celles que nous avons trouvées.

CHAPITRE PREMIER

Historique

C'est en 1855 que Monneret semble avoir décrit, le premier, une fièvre spéciale dans le cancer du foie : « fièvre avec redoublement et sueurs pendant la nuit », dit-il. Il déclare même pouvoir s'en servir comme élément de diagnostic.

Mais les avis restent, malgré tout, partagés au sujet de cette fièvre et beaucoup, avec Wunderlich, n'y voient que l'indice d'une complication.

En 1873, Moxon, dans le *Medical Times and Gazette*, cite le cas d'un homme de 26 ans ayant présenté, avant sa mort des signes de pyohémie hépatique, avec une température de 103° Farenheit, chez qui l'autopsie révéla un cancer du foie ayant envahi la veine porte.

Cependant, Thaon, en 1876, écrivait dans le *Nice Médical*, au sujet des tumeurs épithéliales malignes en général : « Ces malignités s'exercent sans fièvre aucune ».Cet auteur n'était pas loin de faire, de l'absence de fièvre, un signe important du cancer.

Mais en 1878, Verneuil déclare à l'Académie de Médecine, avec des observations à l'appui, que sous l'influence d'un néoplasme simple, une fièvre plus ou moins intense peut apparaître et cela sans que cette tumeur soit infectée.

Estlander, à la même époque, attire l'attention, non seule-

ment sur la température locale des ostéosarcomes, mais sur les mouvements fébriles que déterminent certaines tumeurs malignes, quand elles acquièrent rapidement un gros volume.

Assouard, en 1882, conclut dans sa thèse : « La fièvre n'est pas un phénomène aussi rare que le disent les auteurs, dans l'évolution du cancer. Elle peut être indépendante des lésions inflammatoires qui peuvent se développer vers la fin de la maladie (pneumonie, érysipèle...) et être liée à la marche de la tumeur.

A partir de ce moment, la fièvre cancéreuse parut être admise. Dans leur Traité des maladies du foie, Hanot et Gilbert (1888) déclarent que la fièvre est fréquente dans le cancer du foie et qu'il faudra faire le diagnostic d'avec une affection fébrile aiguë.

En 1893, Garcin pense que, dans certains cas de cancer de l'estomac, la fièvre semble indépendante des lésions inflammatoires de voisinage, et paraît devoir être attribuée aux produits pyrétogènes fabriqués par la néoplasie elle-même.

En 1899, Fretel, après avoir parlé de la fièvre due aux éléments septiques, déclare qu'il y a place pour une autre variété de fièvre plus intéressante, qui est liée au développement même de la tumeur.

Un peu plus tard, Freudweiler, se basant sur le résultat de 475 observations certaines, déclare que 30 % des cancéreux présentent de la fièvre, et que, chez plus de la moitié de ceux-ci, la fièvre ne peut s'expliquer que par l'affection cancéreuse.

En 1909, M. le Professeur agrégé Micheleau, étudie particulièrement les formes fébriles du cancer du foie, et insiste sur les difficultés de diagnostic avec l'abcès. Il revient sur ce sujet en 1922, en attirant l'attention sur les modifications que la fièvre, au cours du cancer du foie, peut apporter, dans l'excrétion de l'urée et des chlorures.

Depuis, plusieurs auteurs ont établi des statistiques pour

démontrer la fréquence relative de la fièvre dans les cas de cancer qu'ils ont eu l'occasion d'observer.

Briggs rapporte 238 cas de cancer de tous les organes et trouve que la fièvre, dans 38 % des cas, où il n'y avait pas de complications.

En 1930, Campbell réunit 173 cas de cancers diagnostiqués, soit par opération, par biopsie ou par autopsie. Les cas où une complication pouvait être rendue responsable de la fièvre, ont été éliminés ainsi que ceux au-dessous de 37° 5. Sur ces 173 observations, il a trouvé 87 cas fébriles, soit 50,3 %. Le type de la fièvre était très difficile à déterminer. Cependant, le type intermittent a été le plus fréquemment observé (65 % des cas). L'auteur reconnaît, d'ailleurs, que, dans ces 87 cas fébriles, quelques complications ont pu passer inaperçues, ce qui concorderait avec une statistique récente Briggs qui trouve 53 % de cas fébriles, y compris les cas compliqués.

MM. Sabrazès, Jeanneney et Mathey-Cornat, dans leur traité des Tumeurs des os, signalent, à propos des sarcomes ostéogéniques, la présence d'une fièvre de pathogénie complexe ; fièvre bien tolérée à période d'état, fièvre hectique au contraire, à la période terminale. On retrouve cette hyperthermie, non seulement dans les sarcomes ostéogéniques, mais aussi dans les myélomes et les tumeurs d'Ewing.

CHAPITRE II

Généralités

Mécanisme de la fièvre en général

S'il est un phénomène général, le plus général peut-être des phénomènes pathologiques, c'est bien la fièvre. Elle accompagne, comme le dit le Professeur Micheleau, dans son traité de Pathologie Générale, « les maladies locales comme les maladies générales ; elle ne manque pour ainsi dire jamais dans les maladies aiguës et apparaît souvent au cours des maladies chroniques. »

Si elle peut revêtir des aspects multiples, cliniquement, elle se caractérise toujours par la coexistence de l'« élévation thermique et de troubles nerveux et sécrétoires. Frisson, accélération du pouls, diminution des sécrétions, exagération des processus protéolytiques, augmentation de l'excrétion uréique, tels sont les principaux symptômes qui, avec l'hyperthermie, constituent la fièvre en général.

Nous ne nous attarderons pas à étudier dans le détail les différentes manifestations de la fièvre ; nous nous efforcerons simplement de préciser les circonstances dans lesquelles celle-ci peut apparaître et les causes qui peuvent l'engendrer.

La fièvre peut être observée : 1° dans les infections ;

2° au cours de différents processus toxiques ; 3° au cours de lésions des centres nerveux.

1° *La fièvre dans les infections.* — Il est d'observation courante que la plupart des maladies infectieuses présentent de la fièvre parmi leurs symptômes. Comment les germes infectieux produisent-ils de la fièvre ?

Est-ce par leur action mécanique ? Il paraît, au contraire, démontré que c'est surtout par les poisons qu'ils sécrètent. Ughetti avait déjà soutenu anciennement que les microbes déterminaient dans l'organisme la destruction de cellules. Il faudrait donc tenir compte de l'action des produits toxiques qui prennent ainsi naissance, et qui s'ajoute à celle des toxines microbiennes. Ainsi, l'action des germes pathogènes se ramènerait à une intoxication.

2° *La fièvre dans les intoxications.* — En dehors de toute sécrétion microbienne, nombre de fièvres trouvent leur origine dans l'intoxication provoquée par les produits de désintégration des protéïnes, soit exogènes, soit endogènes : ce sont là de véritables fièvres protéolytiques. L'expérimentation a montré que l'injection, à faible dose, surtout, de protéines de provenances les plus diverses : blanc d'œuf, globules, rein, poumon, foie, muscle, étaient susceptibles de provoquer la fièvre. Ainsi s'expliqueraient les accidents observés parfois pendant la transfusion du sang, l'injection d'un sérum, et au cours de phénomènes de choc en général.

Les substances qui prennent naissance dans l'organisme lui-même peuvent être toxiques et déterminer une fièvre par auto-intoxication. Ainsi se comprend l'élévation thermique qui accompagne, la résorption des épanchements sanguins dans les tissus ou dans les séreuses ; celle qui succède au processus de nécrose aseptique, et qui est liée, comme l'ont établi Gangolpe et Courmont, à la résorption de produits toxiques issus des cellules mortes. C'est encore par le même mécanisme que peut s'expliquer la fièvre que

l'on observe après une destruction globulaire intense. La fièvre apparaissant après un violent exercice physique, ou après une crise convulsive, paraît être aussi liée à l'intoxication

D'une manière plus générale, F. Bezançon et M.-P. Weil soutiennent que même la fièvre infectieuse est liée non au microbe ou à une substance pyrétogène hypothétique, mais à un processus protéolytique. Ils précisent les conditions de terrain que doit présenter l'organisme pour que soit réalisée la fièvre sous l'influence du choc protéinique. Si la perturbation est lente et progressive et si l'organisme n'est pas préparé, la température prend l'aspect de la fièvre progressive ; que la perturbation, au contraire, soit brutale, ou qu'elle survienne dans un organisme sensibilisé, l'ascension et la chute thermique se feront avec violence.

Ainsi la fièvre, qu'elle résulte d'une infection, d'une intoxication exogène ou d'une auto-intoxication, serait due à des produits de protéolyse. Mais comment agissent ces substances pour élever la température ? Voyons, pour éclairer cette question, la troisième variété de fièvre, celle qui résulte d'une lésion du système nerveux.

3° *Fièvre nerveuse.* — De nombreuses observations cliniques ont montré l'existence de fièvre dans certaines lésions des centres nerveux. D'autre part, des expérimentateurs ont pu, en provoquant des lésions en différents points de l'encéphale, déterminer de l'hyperthermie. On est aussi arrivé à la notion de l'existence des centres thermo-régulateurs. Un des plus importants semble être, d'après les expériences de Aronsohn, Sachs et Krehl, le tuber cinéréum, situé sur le plancher du troisième ventricule. Ce centre végétatif serait en relation très étroite avec le sympathique, et par lui avec le système endocrinien, la surrénale surtout (Salmon *Presse Médicale*, 15 août 1934).

C'est ainsi que la fièvre protéïnique serait le résultat d'un

phénomène nerveux ayant son point de départ au niveau des ramifications terminales du sympathique.

En résumé, on peut arriver à cette conclusion : « en dehors des cas de traumatismes agissant directement sur les centres cérébraux, la fièvre résulte, dans presque tous les cas, d'une intoxication par des substances qui, portant leur action sur l'appareil thermo-régulateur, l'altèrent, le dérèglent, et lui font maintenir l'organisme à un niveau thermique plus élevé que normalement. » (Libert, *Pathologie Générale.*)

Ainsi, la fièvre, dont nous nous sommes efforcés de préciser les causes, et dans la mesure du possible le mécanisme, nous apparaît comme un phénomène très fréquent dans le domaine de la pathologie.

Cependant, il n'y a pas très longtemps encore, sa présence était niée dans le cancer. On était même allé jusqu'à faire de l'apyrexie un élément de diagnostic différentiel absolu entre le cancer et les autres maladies.

Mais, nous l'avons dit, la fièvre chez les cancéreux a été maintes fois signalée ; et actuellement l'existence de cette fièvre, même dans les cas non compliqués, ne se discute plus ; mais il n'en est pas de même de sa pathogénie.

Nous allons essayer, maintenant, que nous connaissons le mécanisme de la fièvre, en général, de voir ce qui, dans l'évolution de certains cancers, est susceptible d'expliquer ce symptôme.

CHAPITRE III

Cancers fébriles par infection

« L'infection du tissu cancéreux est une complication tellement fréquente, qu'il faut la considérer comme faisant partie du processus lui-même », dit Ducuing, dans son Précis de Cancérologie.

Or, nous avons vu que l'infection était une des principales causes de fièvre. Rien de plus naturel, par conséquent, que l'évolution d'un néoplasme infecté prenne une allure fébrile. Il s'agit, dans ce cas, d'une fièvre indépendante du processus cancéreux en lui-même, mais sur laquelle il faut compter tant au point de vue du diagnostic que du pronostic.

Nous distinguerons trois cas :

1° *Infection du cancer lui-même.* — Il est certain qu'une tumeur, si bénigne soit-elle, peut s'accompagner de fièvre si elle s'ulcère, offrant ainsi une porte d'entrée aux germes infectieux. La constitution même d'un cancer favorise considérablement cette infection.

La prolifération intense et désordonnée des éléments de la tumeur ne laisse pas le temps à une vascularisation suffi-

sante de s'établir. Les néo-vaisseaux hâtivement formés sont insuffisants en nombre et en calibre ; leurs parois sont peu épaisses et se rompent facilement : d'où conditions de vie précaires. Ces tissus, de vitalité imparfaite, voués à une rapide dégénérescence, s'ulcèrent et ne peuvent pas se défendre efficacement contre l'envahissement des germes venant des surfaces ou des cavités septiques, avec lesquelles le néoplasme peut être en contact.

C'est ainsi que l'infection est à peu près constante dans l'évolution des cancers de la peau et des muqueuses des cavités naturelles ; surtout s'il s'agit de tumeurs végétantes et molles qui saignent et s'infectent facilement. Les tumeurs dures, infiltrées, au contraire, saignent peu, et si elles ouvrent la porte à l'infection, celle-ci y prendra généralement la forme d'une sclérose inflammatoire à marche lente.

2° *Complication septique de voisinage.* — Très fréquemment, l'infection, partie du cancer ulcéré, s'étend dans les régions voisines. Des complications septiques de voisinage, peuvent ainsi se produire, et déterminer une fièvre parfois très importante. La plupart des tumeurs malignes peuvent présenter de telles complications.

Butlin dit que les cancers de la langue « provoquent une suppuration autour d'eux et dans les ganglions du voisinage. »

Le cancer de l'œsophage peut se compliquer d'un abcès péri-œsophagien, même d'une gangrène pulmonaire.

La péri-gastrite, dans le cancer de l'estomac, est assez fréquente.

Sur l'intestin grêle, le cancer de l'ampoule de Vater détermine souvent une angiocholite ; celui du jéjunum et de l'iléon peuvent s'accompagner de fièvre et de tuméfaction, simulant parfois l'appendicite.

Dans les tumeurs du gros intestin, les complications provoquant la fièvre, indépendamment de la stase intestinale, peuvent être une péritonite localisée, et même généralisée.

Russel Coombe considère qu'une fièvre modérée est assez fréquente dans le cancer de l'anse sigmoïde surtout. Au rectum, un abcès local peut provoquer l'élévation de température.

Au niveau des conduits biliaires et de la vésicule, un empyème, une angiocholite, une pancréatite suppurée peuvent survenir.

L'abcès du foie peut coexister avec un cancer de cet organe, ainsi qu'une angiocholite.

Il est probable que la fièvre des cancers pulmonaires et médiastinaux est due, le plus souvent, à un abcès du poumon, ou à une broncho-pneumonie.

Dans les cancers de l'utérus, du col ou du corps, la pyométrie, la salpyngite, le phlegmon du ligament large, et surtout la phlébite sont les principales causes de la fièvre. Sinclair a noté une fièvre nocturne de 38° et davantage, à peu près constante, et qu'il attribue à la paramétrite.

D'après Gordon, les cancers du rein seraient apyrétiques. Il semble cependant qu'une pyonéphrose puisse se produire et déterminer de la fièvre. MM. Charbonnel et Ferran ont publié, dans le *Journal de Médecine de Bordeaux* (1932) l'observation d'un jeune homme de 24 ans, atteint d'un cancer du rein, avec coexistence de lésions inflammatoires diffuses, où les phénomènes généraux, et surtout la fièvre, firent errer pendant longtemps le diagnostic.

Pour les cancers de la vessie et de la prostate, l'élévation thermique apparaît avec la cystite.

3° *Complications septiques éloignées.* — Les germes pathogènes, à la faveur d'un cancer ulcéré, ou des troubles mécaniques qu'il provoque, peuvent passer dans le courant sanguin et déterminer une pyohémie ou une septicémie.

Hanot a décrit les formes septicémiques des cancers de l'estomac, et Ménétrier a signalé les endocardites végétantes, ayant comme point de départ un cancer gastrique.

Ducuing a eu l'occasion d'observer plusieurs cas de can-

cers du col de l'utérus à forme septicémique ou septico-pyohémique.

Les pneumopathies terminales auxquelles succombent si fréquemment les cancéreux relèvent presque toujours d'une infection sanguine.

CHAPITRE IV

Cancers et maladies intercurrentes

La présence d'un néoplasme chez un malade, ne le protège pas contre les maladies infectieuses. Bien au contraire, l'organisme du cancéreux, affaibli ou cachectique, constitue un terrain favorable à l'éclosion, d'une affection intercurrente fébrile.

On a signalé maintes fois la coexistence d'un érysipèle de la face, avec un cancer siégeant sur l'estomac, par exemple. Des auteurs ont même insisté sur l'effet salutaire possible de cette affection sur le développement de la tumeur. Certaines maladies infectieuses fébriles, telles que le paludisme et la variole, pouvant exister en même temps qu'un cancer, auraient eu aussi le même effet thérapeutique. Des poussées de grippe sont aussi fréquentes chez les cancéreux que chez les sujets normaux. M. le Professeur Jeanneney a insisté sur la répercussion que ces atteintes infectieuses pouvaient avoir sur le développement du cancer. Nous reviendrons sur ce sujet à propos du pronostic.

D'autre part, si les maladies infectieuses se développent facilement sur l'organisme du cancéreux, réciproquement on observe que le cancer naît souvent sur un terrain affaibli par une maladie chronique.

On admettait autrefois que le cancer ne se voyait pas chez un tuberculeux ; or, il est établi que les anciennes lésions tuberculeuses forment un véritable lit aux tumeurs malignes. MM. Caussade, Milhit, et Isidor, dans la *Revue de Médecine* (Paris 1933), déclarent que le cancer du poumon peut se développer, non seulement sur de vieilles lésions tuberculeuses, mais aussi sur des lésions douées encore d'une certaine vitalité, non absolument éteintes.

Localisé sur un autre organe que celui atteint par la tuberculose, le cancer ne semble ni plus fréquent, ni plus rare chez les tuberculeux que chez les non tuberculeux.

M. Croizier, dans la *Loire Médicale* (septembre 1928) cite trois cas de cette association : celle d'un néoplasme évoluant en même temps qu'une tuberculose pulmonaire. Deux de ces observations ont trait à un cancer du poumon, la troisième à un néoplasme œsophagien. Le diagnostic certain du cancer, dans ces trois cas, ne put être fait qu'à l'autopsie.

La fièvre que l'on pourra observer chez de tels malades devra naturellement être attribuée en grande partie à l'infection tuberculeuse.

On a, d'autre part, fort insisté ces dernières années sur les relations entre le cancer et la syphilis. Beaucoup d'auteurs voient même une relation de cause à effet entre ces deux affections. La syphilis pourrait agir soit par l'intermédiaire de lésions locales, soit par une modification du terrain. De nombreuses statistiques établies ces dernières années, plaident en faveur de cette opinion.

S'il est difficile de dire si la syphilis prédispose au cancer en modifiant l'état général, on peut affirmer qu'elle joue un rôle local par les lésions qu'elle détermine sur les muqueuses. L'existence d'une tumeur maligne chez un vieux syphilitique est, en somme, assez fréquente.

Or, la fièvre d'origine syphilitique existe. Sans parler de la fièvre qui peut accompagner les accidents primaires et secondaires, il existe des états fébriles de longue durée,

dûs la plupart du temps à des syphilis acquises anciennes et souvent à des syphilis héréditaires.

Liotard, dans sa thèse (Paris, 1925), étudie les différentes localisations de la syphilis, susceptibles de réaliser cette fièvre. Les lésions hépatiques, médiastinales, pleuro-pulmonaires, méningées et rénales semblent les plus importantes à ce point de vue.

Mais en dehors de toute lésion organique syphilitique visible, il existe une fièvre essentielle, où les signes physiques sont inexistants : tout au plus constate-t-on une légère hépatomégalie, chez un sujet déprimé et anémié.

Ainsi, dans un cas de cancer fébrile évoluant chez un syphilitique, il est permis de se demander si une part de cette fièvre ne revient pas à l'infection spirillaire.

CHAPITRE V

Cancers fébriles par suite de traitement

Il peut arriver qu'un cancer dont l'évolution a été longtemps apyrétique, ne prenne une allure fébrile qu'en cours de traitement. Dans des cas semblables, on peut se demander si la fièvre n'est pas provoquée par les manœuvres thérapeutiques elles-mêmes.

Nous ne ferons que signaler les complications infectieuses, que peuvent provoquer, sur un cancer ulcéré (cancer du col, par exemple), des explorations cliniques répétées, ou des biopsies. Les traumatismes provoqués par ces manœuvres peuvent hâter l'ulcération d'un cancer et favoriser ainsi l'infection, ou augmenter la virulence de celle-ci, si elle existe déjà.

Mais ce ne sont pas là des manœuvres thérapeutiques proprement dites et voyons comment le traitement d'un cancer peut agir sur la température du sujet traité.

Suivant la nature du traitement, nous distinguerons trois cas :

1° *Traitement chirurgical.* — Ici, nous pouvons trouver des complications infectieuses au niveau des plaies opératoires, surtout dans les opérations palliatives et de dériva-

tion. Mais ce sont des complications peu importantes et qui peuvent être évitées dans une certaine mesure.

2° *Traitement physique. — Rayons X. — Radium* — Les irradiations semblent, dans certains cas, exalter la virulence des germes infectieux se trouvant sur un cancer infecté. Il est difficile de déterminer les raisons d'un tel phénomène. Dans certains cas, le malade qui présentait une légère fièvre, la verra augmenter sitôt l'application du traitement.

Mais il peut arriver qu'une infection, ayant passé inaperçue, lorsqu'il n'existe ni suppuration, ni élévation de température, s'aggrave brusquement du fait des radiations. Ces phénomènes infectieux s'observent surtout pendant les applications de radium, ou peu après.

Nous prendrons l'exemple d'un cancer du col utérin.

Le thérapeute n'apporte pas habituellement les microbes pathogènes dans le tractus génital ; mais il augmente la virulence de l'infection latente. On note assez souvent, en effet, une poussée thermique au cours de l'application de radium : elle survient en général le troisième ou le quatrième jour.

Il est probable que, dans ces cas, les manœuvres thérapeutiques effectuées sur l'utérus ne sont pas étrangères à cette aggravation. On les observe, en effet, d'une manière moins fréquente au cours de la radiothérapie pénétrante.

Les petits traumatismes que déterminent les examens au spéculum, l'hystérométrie, et surtout la dilatation nécessaire pour introduire les tubes radifères dans la cavité cervicale, sont autant de facteurs d'aggravation de l'infection. Les masses néoplasiques, bourgeonnantes, sont constituées par du tissu friable : on risque les fausses routes, les perforations cervico ou utéro-péritonéales, qui peuvent être, à l'origine, de complications mortelles. Les tubes radifères, les compresses, transforment le vagin et la cavité utérine en un vase clos, favorable au développement microbien. De plus, le radium lui-même semble agir sur la résistance locale et la diminuer.

C'est là l'explication des infections cervicales, des phlébites, des pyométrites, des lymphangites, des phlegmons du ligament large, des péritonites, des septico-pyohémie, toutes complications pouvant se produire au cours d'un traitement curiethérapique mal conduit, d'un cancer du col.

Mais indépendamment des complications infectieuses, les radiations peuvent provoquer des accidents par elles-mêmes. Ces accidents peuvent être locaux ou généraux. Les accidents locaux sont représentés par des phénomènes de nécrose, déterminant du sphacèle, chute de l'eschare et par conséquent ouvrant la porte à l'infection, et donnant lieu, parfois, à une suppuration très grave.

Quant aux accidents généraux dûs aux radiations, ils sont surtout fréquents dans la radiothérapie profonde. Béclère les a réunis sous le nom général de « mal des irradiations pénétrantes ».

Fréquemment, des troubles passagers apparaissent pendant le traitement ou immédiatement après. Ce sont de l'anorexie, des vertiges, des vomissements, une faiblesse générale très marquée, et souvent de la fièvre. Ces troubles sont impossibles à prévoir et disparaissent rapidement. Mlle S. Laborde les appelle « petit mal des rayons ».

Mais des phénomènes plus graves peuvent survenir les jours qui suivent les fortes irradiations : faiblesse rappelant l'état de choc, hypotension, vomissements et parfois une forte hyperthermie. En même temps se produit une abondante destruction de globules blancs et de globules rouges. Ces phénomènes relèveraient d'une crise hémoclasique.

L'irradiation intense d'une tumeur détermine la fonte de celle-ci, d'autant plus rapidement qu'elle est plus radiosensible. Ce processus rapide de cytolyse s'accompagne de libération d'albumines, issues des cellules détruites. Leur passage dans le sang déterminerait un choc protéïnique.

Debray, Tonnet et Lœper (*Biologie*, juillet 1921), par des dosages en série, ont mis en évidence l'hyperalbuminose progressive des cancéreux irradiés, et le passage des albu-

mines de cytolyse dans leur plasma, sous l'influence de la radiothérapie. Il ne saurait être surprenant que ce passage de produits de cytolyse, dans la circulation générale, entraînât au début un état de choc protéïnique passager.

De plus, on peut concevoir qu'après un certain nombre d'irradiations bien tolérées, le sujet se trouve un jour en état de sensibilisation et réagisse, dès lors, avec intensité à une nouvelle apparition brusque de produits de cytolyse dans la grande circulation.

Ces accidents éclatent, en général, du fait de fortes irradiations pénétrantes, très destructives d'emblée. Mais ils peuvent survenir pour de faibles doses chez des sujets qu'ont sensibilisés des radiations antérieures.

Ces phénomènes seraient donc analogues à ceux observés au cours des accidents d'anaphylaxie. La fièvre provoquée par les radiations s'expliquerait ainsi facilement.

3° *Traitement Médical.* — Nous ne ferons que mentionner la possibilité d'observer des accidents fébriles du même ordre, au cours du traitement biologique du cancer, tous les procédés employés jusqu'ici n'ayant pas donné de résultats concluants : extraits d'organes, sérums, protéïnes, auto-sérothérapie, etc... Le traitement des algies cancéreuses par le venin de cobra peut aussi déterminer de légères poussées thermiques.

CHAPITRE VI

Cancers fébriles spontanément : la fièvre cancéreuse.

Dans les cas que nous avons étudiés jusqu'à maintenant, la fièvre était due à un facteur surajouté au néoplasme. Mais, comme nous l'avons dit au début de ce travail, de nombreux auteurs ont démontré l'existence d'une autre variété de fièvre, bien plus intéressante, et qui paraît liée au développement même de la tumeur, en l'absence de toute infection et de tout traitement.

De nombreux cas ont été publiés, dans lesquels :

1° on n'a rien trouvé à l'autopsie, qui puisse expliquer cette fièvre, en dehors du cancer ;

2° où on a constaté que le cancer n'était ni ulcéré, ni abcédé et où, par conséquent, la fièvre ne relevait pas d'une des complications que nous avons indiquées.

De tels faits montrent bien l'existence d'une fièvre cancéreuse. Au point de vue clinique, on peut diviser les cancers en chroniques et aigus. La forme chronique est celle où l'affection locale se développe lentement et ne détermine que

tardivement la cachexie. La forme aiguë, au contraire, se caractérise par la marche rapide de la maladie : en quelques semaines ou quelques mois, le malade est emporté. Parfois même le diagnostic de néoplasme n'est possible qu'à l'autopsie. Il semble démontré que la fièvre cancéreuse soit surtout l'apanage de ces *cancers aigus*.

Sabrazès, Jeanneney et Mathey-Cornat, à propos des sarcomes ostéogéniques, par exemple, s'expriment ainsi : « L'hyperthermie est fréquente : fièvre des néoplasmes, disait Verneuil ; fièvre sarcomateuse observée dans les sarcomes à *évolution rapide*, fièvre peu élevée, donnant des oscillations entre 38° et 38° 5 le soir, fièvre bien tolérée ». Ces mêmes auteurs constatent de la fièvre dans les myélomes, « haute fièvre intermittente de Shennan », comparable à celle que l'on peut observer au cours de l'évolution des ostéo-sarcomes.

Cette fièvre des néoplasmes contribue souvent à égarer le diagnostic. Parfois même, elle constitue l'unique symptôme de l'affection. On conçoit, dans ces cas, l'embarras du clinicien. Un examen clinique soigneux, accompagné des examens de laboratoire et de la radiographie, permettra d'éliminer la tuberculose, la typhoïde, le paludisme et autres affections fébriles. Ayant ainsi écarté les principales causes de fièvre, le clinicien devra toujours penser à la possibilité d'une tumeur maligne.

Mais si l'existence de la fièvre néoplasique est prouvée, sa pathogénie reste encore obscure.

Comment, en effet, expliquer cette fièvre ?

Reprenons les différentes causes de la fièvre en général, et voyons si dans le processus cancéreux en lui-même, rien ne peut expliquer l'évolution fébrile de certaines tumeurs.

1° *Y a-t-il infection ?*

On conçoit que cette question de la fièvre néoplasique ait beaucoup préoccupé les promoteurs de la théorie microbienne du cancer. Et, Doyen, en 1901, crut avoir trouvé le

microbe, spécifique du cancer, dans le sang des cancéreux, lorsque ceux-ci présentaient une fièvre néoplasique. Ainsi aurait été démontrée la nature infectieuse du cancer. Mais le « micrococus néoformans » de Doyen ne résista pas longtemps à l'expérimentation, en temps que spécifique des tumeurs malignes .

Depuis, dans l'ordre expérimental, des faits nouveaux se sont produits qui donnent un regain à la théorie infectieuse et parasitaire du cancer : 1° La production de cancers à parasites (carcinome spiroptérien, sarcomes à cysticerques) ; 2° L'inoculation du sarcome de la poule, par le virus filtrant de Peyton-Rous ; 3° la notion des cancers des plantes par le bacterium tuméfaciens ; 4° les travaux Gye et Bernard tendant à montrer que le sarcome infectieux des oiseaux est dû à l'association d'un virus et d'une substance sensibilisatrice. Malgré tous ces travaux, malgré toutes les recherches actuelles, la nature infectieuse du cancer est loin d'être démontrée. Et même en admettant cette théorie, rien ne prouve que l'agent spécifique du cancer soit une cause de fièvre ; car, si cela était, comment expliquer alors les très nombreux cas de cancer absolument apyrétiques.

2° *Y a-t-il intoxication?*

Cliniquement, le tableau d'un cancéreux cachectique ressemble beaucoup à celui d'un intoxiqué chronique. Il semble que le néoplasme soit une source de poisons pour l'organisme du malade. Si nous considérons, d'ailleurs, les cancers au point de vue de leur rapidité d'évolution, nous voyons que les plus malins sont les cancers viscéraux d'origine épithéliale. La principale fonction de ces cellules épithéliales est la sécrétion : l'examen histologique montre en abondance des produits d'inclusion semblant témoigner d'une sécrétion viciée. Est-ce que les *produits d'une sécrétion*

anormale des cellules cancéreuses ne seraient pas à l'origine d'une auto-intoxication ?

C'est l'opinion de Rendu qui pense que la fièvre essentielle du cancer, est due à une diffusion de toxines élaborées par la tumeur.

Giordano a rapporté une série de cent cas de cancers, parmi lesquels soixante ont été fébriles. Il passe en revue les diverses causes de la fièvre et présente la théorie suivante : Pendant la première période d'un néoplasme, on peut observer une fièvre qui est d'origine toxique et spécifique, due à des produits solubles résultant de la croissance rapide des cellules cancéreuses ; à une période plus avancée, la fièvre, par infection du foyer néoplasique, entre en ligne de compte.

Charles Richet a pratiqué des injections intra-veineuses de pulpe cancéreuse, et a conclu que seules les tumeurs ulcérées étaient toxiques.

Pfeiffer a observé que les dissolutions de tissus cancéreux, dans une solution de sel marin, déterminaient des accidents de fièvre et de collapsus mortel.

Adamkiewicz a particulièrement insisté sur la toxicité des produits cancéreux.

Des expériences plus récentes ont été faites par Mad. Girard-Martin, avec une technique plus rigoureuse. Elle en a exposé les résultats dans sa thèse où elle conclut : « La température des animaux en expérience est constamment abaissée par les poisons cancéreux. Par exemple, un lapin de 1850 grammes, ayant reçu de l'extrait humain, a passé de 38° à 37° 4 une heure après la fin de l'injection, et, deux heures après à 36°. Chez les animaux survivant à une injection intra-veineuse, nous avons noté, à différentes reprises, même plusieurs jours après l'injection, un abaissement de température. »

Il ne semble donc pas que les toxines cancéreuses, si elles existent, puissent expliquer la pathogénie de la fièvre

néoplasique. Et il nous faut chercher ailleurs l'explication de ce phénomène.

Cette fièvre ne serait-elle pas plutôt le signe d'une auto-intoxication, par passage, dans le courant sanguin, de *substances protéiniques, issues de la masse cancéreuse?*

Divers auteurs ont invoqué une telle pathogénie.

Gordon envisage trois hypothèses possibles :

1° Elle serait due à une croissance et à une multiplication rapides des cellules néoplasiques ;

2° On peut l'attribuer à l'absorption de matières nécrosées de la tumeur ;

3° Elle résulterait de l'absorption de sang après une hémorragie dans la tumeur.

Alexander ne peut déterminer un type spécial de fièvre cancéreuse, mais il la trouve surtout fréquente dans le tractus gastro-intestinal. Il l'attribue à une auto-intoxication due au développement même de la tumeur.

Tizianello rapporte 118 observations de cancer, dont 36,4 % présentaient de la fièvre. Il étudie les caractères histologiques du cancer dans ces cas, mais ne peut trouver de rapport définitif entre la fièvre et le type des cellules néoplasiques.

Phillips pense que la fièvre dans le cancer est due à la constante dégénérescence du tissu tumoral : les produits d'autolyse pénétrant dans la circulation par petites quantités produiraient des troubles organiques comme la fièvre.

Il semble donc que ces auteurs penchent pour l'idée d'une auto-intoxication par les déchets cellulaires provenant d'une nécrose aseptique et d'une autolyse des tissus tumoraux.

Les phénomènes marquant l'évolution du cancer sembleraient logiquement appuyer cette hypothèse.

« La nécrose du tissu cancéreux, dit Ducuing, est un phénomène constant : tout cancer ayant un certain volume, présente, par place, des zones de mortification ». Les causes de nécrose sont nombreuses ; le tissu cancéreux est un tissu anormal ; il est mal nourri, mal vascularisé et mal innervé. La moindre compression, le moindre traumatisme, augmenteront encore ces phénomènes de nécrose intra-tumorale. Les déchets des cellules mortes passant dans le sang se comporteraient comme des protéïnes étrangères et pourraient ainsi donner une élévation de température.

De plus, dans la masse tumorale, il se produit constamment de petites hémorragies, dont la production est favorisée par la fragilité des vaisseaux néo-formés. La résorption du sang épanché et celle des produits nécrosés constituent deux facteurs importants capables de déterminer de la fièvre.

Cette fièvre néoplasique se rapprocherait donc par son mécanisme de la fièvre aseptique consécutive aux traumatismes fermés, et de celle que l'on observe si souvent dans les fibromes utérins sphacélés.

De nombreux auteurs ont également insisté sur l'importance des phénomènes d'autolyse dans les tumeurs malignes. Les ferments protéolytiques dans les tissus cancéreux ont été longuement étudiés. Robin en France, Blumenthal et Neuburg en Allemagne, se sont efforcés d'en démontrer l'existence et leur importance. Une action protéolytique expliquerait les phénomènes d'envahissement et de destruction des tissus normaux, par les cellules cancéreuses. La théorie d'accroissement des tumeurs par substitution semble universellement admise. Elle s'expliquerait par ce pouvoir destructeur du cancer. Blumenthal et Neuburg disent avoir trouvé dans les cellules cancéreuses « un corps à caractère de ferment qui dissout les corps albuminodes des cellules non néoplasiques ».

De tous ces phénomènes de nécrose, d'hémolyse et de lyse tissulaire, doivent résulter des substances qui, dans certaines conditions seraient toxiques pour l'organisme, et

provoqueraient une fièvre analogue à la fièvre protéinique. Le retentissement général de certains cancers, sur l'organisme, paraît devoir logiquement amoindrir la fonction antitoxique du foie. Un apport exagéré de déchets toxiques pourrait donc plus facilement forcer le barrage hépatique.

Ainsi s'expliquerait la conception de W.-A. Compbell, exposée dans son article : « The cause of fever in carcinoma » (*Colorado Medecine*, février 1931). Compbell considère la fièvre néoplasique comme le résultat d'un phénomène anaphylactique. On peut définir l'anaphylaxie, une hypersensibilité de l'organisme, consécutive à l'introduction d'une protéine étrangère.

Friedberger a étudié quantitativement les effets produits par la réinjection d'une protéine étrangère chez des animaux sensibilisés. De petites doses provoquèrent de la fièvre, tandis que les doses élevées déterminèrent un collapsus avec température au-dessous de la normale, ou même la mort.

Les observations de Friedberger reposent sur des réactions spécifiques qui sont de nature vraiment anaphylactique. Aussi on peut donc considérer la fièvre comme la réponse la plus délicate d'un animal sensibilisé. Les doses nécessaires pour causer l'élévation de température sont infimes, mais, en les variant, chaque type de fièvre peut être reproduit.

Les produits de catabolisme et de nécrose des cellules cancéreuses sont absorbés par le sang, et peuvent bien agir comme agent sensibilisant. En admettant cette hypothèse, la fièvre néoplasique peut être facilement expliquée.

« Même dans les périodes les plus précoces de l'affection, conclut Compbell, l'hôte devient sensibilisé aux produits cellulaires du néoplasme, et une fièvre légère peut en résulter, légère parce que l'apport de ses produits est encore minime. A mesure que le processus évolue, les divers types de courbes thermiques peuvent se rencontrer suivant le degré d'absorption, comme l'a montré Friedberger. A la période terminale, l'absorption devient tellement importante

que nous trouvons de l'hypothermie au milieu des signes de cachexie avancée. »

Dans certains cas de cancer à généralisation rapide, divers auteurs ont invoqué, pour expliquer la fièvre, un autre mécanisme.

Thomas constate la présence de cette fièvre dans 64 % des cas de cancer du foie, et l'explique par le fait que les cellules néoplasiques peuvent entrer dans le courant sanguin et provoquer une réaction, comme dans le paludisme.

Ce fait a été observé aussi par MM. Trémolières, Tardieu, Cartcaud et Normand, dans un cas de cancer aigu, généralisé, d'origine cortico-surrénale, et à forme septicémique. « Le cancer surrénal, disent-ils, a été l'origine *d'une véritable septicémie cellulaire.* » Charriées par le sang, les cellules néoplasiques se sont disséminées dans tout l'organisme, comme les microbes au cours d'une infection sanguine. Le parallèle pathogénique entre cette généralisation néoplasique et une infection microbienne pouvait aussi se poursuivre sur le terrain clinique. Début brutal, par une fièvre violente, évolution fébrile, adynamie, myalgie, signes pulmonaires discrets, augmentation de volume du foie, subictère conjonctif, tout cet ensemble faisait penser à une maladie infectieuse aiguë, et non à une affection cancéreuse.

Cette invasion du courant sanguin par les cellules cancéreuses elles-mêmes, a été aussi observée par Roch et Bieckel, de Genève, dans un cas de carcinomatose généralisée avec fièvre ondulante. Nous reproduisons plus loin l'observation de ce cas. L'autopsie a montré que la fièvre n'était due qu'au carcinome et qu'aucune complication infectieuse ne pouvait être incriminée. Les auteurs admettent une intoxication néoplasique. Mais la résorption tissulaire ne donne pas habituellement, disent-ils, une fièvre ondulante à paroxysmes tous les dix ou onze jours, comme dans leur cas. D'ailleurs, il ne leur a pas été possible, par l'étude de l'élimination azotée, poursuivie pendant vingt jours, de

mettre en évidence les signes d'une désintégration cellulaire exagérée. « L'idée qui nous a paru la plus vraisemblable, disent-ils, est celle d'une dissémination périodiquue du carcinome par voie sanguine, chaque poussée fébrile correspondant à une invasion nouvelle de la circulation... Il est probable que la dissémination néoplasique précédait immédiatement le frisson annonciateur régulier de chaque ondulation nouvelle. Tout permet de supposer que les cellules néoplasiques, subitement lancées dans le courant sanguin, se comportent comme des albumines étrangères. » En effet, à chaque poussée, on constatait : de la dyspnée, des vomissements, de la diarrhée, des sueurs froides, de l'hypotension, de la tachycardie et un pouls filant, tout ce que l'on observe habituellement dans la maladie du sérum ou dans le choc anaphylactique expérimental. Et les auteurs concluent : « On ne peut pas ne pas rapprocher l'intervalle de dix jours, entre les poussées successives, pendant lesquels l'organisme est immunisé, des dix jours classiques nécessaires pour la préparation des phénomènes généraux d'anaphylaxie. »

Ainsi, les conclusions de Roch et Bieckel semblent rejoindre la théorie émise par W. Compbell, que nous avons exposée précédemment. La fièvre néoplasique serait, par conséquent, le résultat de phénomènes anaphylactiques, provoqués par l'irruption dans le courant sanguin, soit des cellules néoplasiques elles-mêmes, soit des déchets cellulaires.

Si ces conceptions sont exactes, il ne faut pas s'étonner de trouver cette fièvre néoplasique, surtout dans les cas de certains sarcomes à cellules rondes, et de carcinome encéphaloïde. Dans ces deux sortes de tumeurs, de consistance molle, à développement rapide, les néo-vaisseaux sont ectasiés, la circulation est presque lacunaire, aussi la généralisation sanguine devient rapidement importante.

Pronostic

La fièvre intervient-elle pour modifier le pronostic du cancer ? Telle est la question à laquelle il nous reste encore à répondre. L'influence de la fièvre sur le cancer semble devoir être conditionnée par la cause même de cette fièvre Aussi allons-nous reprendre les causes de fièvre dans les néoplasmes et voir leur influence sur le pronostic.

1° *Cancers infectés.* — Ici, nous pouvons, sans hésitation, répondre que la fièvre aggrave le pronostic du cancer. Aucun organe n'échappe au principe général qui fait de l'infection une redoutable complication des tumeurs malignes. La suppuration, les petites hémorragies, la gangrène, qui se produisent au niveau d'un cancer ulcéré, ne peuvent que hâter la cachexie du malade, en augmentant l'anémie et l'intoxication de l'organisme.

Quant aux complications septiques, soit de voisinage, soit éloignées, on comprend le mauvais pronostic qu'apportent certaines en elles-mêmes. Les pneumopathies, par exemple, contribuent dans une large mesure à raccourcir l'existence du malade, quelle que soit la localisation du cancer.

2° *Cancer et Maladies infectieuses.* — L'état pathologique des cancéreux intervient dans le pronostic. Les cancers des tuberculeux, de tous les sujets tarés en général, ont une évolution plus rapide que celle des cancers survenant chez des sujets sains.

En est-il de même quand une maladie infectieuse fébrile éclate chez un cancéreux ? Cette question a été très discutée. Une opinion couramment admise par certains auteurs veut que les maladies infectieuses aiguës soient capables de retarder l'évolution du cancer. On aurait observé des cas de guérison de cancer à la suite d'une atteinte d'érysipèle. Le paludisme, la variole, auraient la même action salutaire.

Ducuing déclare n'avoir pas observé de faits semblables et même avec des érysipèles très graves évoluant avec des cancers de la peau qui, certes, ne sont pas les plus malins.

Rosenrauch, après avoir étudié les rapports de l'érysipèle et du cancer conclut que cette affection a, parfois, une action nettement accélératrice sur la croissance de la tumeur. C'est, dit-il, une complication grave, à mortalité élevée ; il faut donc la combattre comme toute autre complication, et ne pas laisser évoluer la maladie dans l'espoir d'avoir affaire à un érysipèle salutaire. »

M. le Professeur Jeanneney a observé et cité des cas où l'évolution d'une maladie infectieuse a été suivie de l'apparition d'une récidive ou d'une métastase. Ses conclusions sont les suivantes : « Tout tend à prouver que ce qui diminue la résistance générale du malade aggrave le cancer. »

3° *Traitement.* — Toute manœuvre thérapeutique provoquant ou exaltant l'infection aura les mêmes effets que l'infection spontanée. La fièvre sera donc d'un mauvais pronostic, si elle apparaît en cours de traitement. Si elle est assez élevée, il faudra interrompre ce traitement et rechercher la complication.

Quant à la fièvre provoquée par les radiations elles-mêmes, et que nous avons vu relever sans doute d'un choc protéïnique, son pronostic, dans la plupart des cas légers, n'est pas inquiétant. Mais, assez violents et répétés, ces accidents peuvent contribuer à affaiblir le malade, et les altérations sanguines que l'on observe peuvent conduire à des anémies graves.

4° *Fièvre néoplasique.* — Si les auteurs n'ont pu tomber d'accord sur la pathogénie de la fièvre néoplasique, tous ont été unanimes à signaler que cette fièvre était surtout constatée dans les cancers à marche aiguë.

Les tumeurs malignes qui provoquent de la fièvre ont une tendance manifeste à la généralisation rapide. Leurs métastases nombreuses altèrent au plus haut point l'état général. Dans les observations de cancers fébriles que nous rapportons, et dans celles que nous avons trouvées dans la littérature, il semble que dès l'apparition de la fièvre la maladie a évolué parfois avec une effrayante rapidité.

Nous pouvons donc affirmer que la fièvre néoplasique est d'un mauvais pronostic, et qu'elle annonce presque toujours une issue fatale à brève échéance.

Traitement

Le traitement de la fièvre chez les cancéreux ne peut être qu'un traitement étiologique.

S'il s'agit d'une fièvre par infection, les antiseptiques, la thérapeutique spécifique du germe en cause, et toute médication antiinfectieuse, peuvent donner des résultats.

La fièvre provoquée par les manœuvres thérapeutiques pourra être évitée dans une certaine mesure par une bonne technique. C'est ainsi qu'il faudra traiter l'infection d'un cancer ulcéré, avant la curiethérapie. Si une complication infectieuse survient en cours du traitement, il faudra interrompre celui-ci et traiter la complication. Une bonne technique supprimera aussi très souvent la fièvre du « mal irradiations pénétrantes ».

Quant à la fièvre néoplasique proprement dite, elle paraît résister à tout traitement médical. La quinine, l'antipyrine, n'ont aucune action sur elle.

Le vrai traitement de la fièvre chez les cancéreux réside donc dans le traitement chirurgical, c'est-à-dire l'ablation de la tumeur en cause, toutes les fois que l'intervention sera possible.

OBSERVATIONS

Observation I

Marco (*Thèse Paris* 1926).
Cancer du colon.

Mme B..., âgée de 56 ans, sans troubles intestinaux marqués, est atteinte depuis deux mois de phénomènes généraux graves avec état fébrile autour de 39° et pouls accéléré. Elle émet environ 300 grammes d'urines troubles dans les 24 heures. La langue est sèche, l'amaigrissement très prononcé. On a envisagé l'idée d'une typhoïde ou d'une parathyphoïde. L'hémoculture, le séro-diagnostic ont été négatifs.

Comme il existe un fibrome du volume de deux poings, un chirurgien a pensé à une rétention infectée dans le fibrome, mais il n'existe aucun symptôme douloureux de ce côté; il n'y a pas de pertes blanches. Le diagnostic ne paraît pas acceptable.

Un autre chirurgien a émis l'hypothèse d'une appendicite anormale.

Etant donné la durée de l'affection sans tendance à l'amélioration, M. le Professeur Lardennois, qui voit la malade pour la première fois en juillet 1924, trouvant un peu de sensibilité au niveau de l'angle colique droit, émet l'hypothèse d'une tumeur maligne infectée du colon droit.

Un examen radiologique ne donne aucun renseignement utile. L'état de la malade s'aggravant, la température dépassant 40°, des vomissements commençant à apparaître, on déci-

de d'intervenir, sur les seuls indices d'une sensibilité colique droite.

Par une incision de Roux prolongée vers la fosse lombaire, et un décollement sous-péritonéal, sans entrer dans la cavité abdominale, on trouve dans le tissus cellulaire sous-péritonéal un véritable phlegmon sous-néoplasique avec végétations friables et fétides.

Il s'agit évidemment d'une tumeur du colon infectée et propagée dans le tissu cellulaire sous-péritonéal.

L'examen histologique confirme cette opinion.

Le soir du neuvième jour, mort subite par hématémèse foudroyante.

*
* *

Observation II.

F. Papin (*Mémoires Société Méd. et Chir. de Bordeaux*, 1929)
Cancer de la vésicule biliaire pris pour cholécystite.

Femme de 63 ans qui dit avoir eu une bonne santé habituelle jusqu'à 7 à 8 mois. Depuis cette époque, elle a eu, à d'assez fréquentes reprises, des coliques dans le flanc droit. Ces crises douloureuses s'accompagnent de brûlures à la miction, de vomissements glaireux, et de nausées, et aussi, semble-t-il, d'un léger mouvement fébrile. En même temps la constipation est plus accusée, sans qu'elle ait rien remarqué d'anormal dans ses selles.

En décembre 1928, une crise plus violente, s'accompagne de vomissements et de fièvre; la malade reste quatre jours sans pouvoir aller à la selle, et doit garder le lit.

Lorsque je la vois, fin décembre, la température est à 38°, le pouls à 100, pas de selles depuis quatre jours; le flanc droit est tout entier dur et tendu, avec une douleur très nette et un peu d'œdème. Le siège des accidents semblant un peu élevé pour une appendicite, la malade est mise au repos et à la

glace avec le diagnostic probable, soit de cholécystite, soit de néoplasme colique droit.

Lorsque les accidents aigus sont calmés, il persiste au dessous du rebord costal droit une masse douloureuse, ayant le contact lombaire, et qui peut faire songer à un rein. Mais le cathétérisme urétéral qui a été pratiqué, d'autre part, par M. le docteur Blanchot, n'avait ramené que de l'urine parfaitement limpide, et semblait mettre hors de cause le rein qui ne présentait d'anormal à la pyélographie qu'une bifidité curieuse de l'uretère.

Examiné radiologiquement après tétraïode, la vésicule reste invisible. On intervient avec le diagnostic soit de vésicule, soit le néoplasmes de l'angle colique droit.

Opération le 17 janvier 1929. Incision oblique du flanc droit. Le ventre ouvert, on tombe sur des adhérences très importantes du grand épiploon et du colon à la paroi abdominale.

Après libération, la vésicule apparaît évidemment malade, rougeâtre, adhérente au pylore, au duodénum et au grand épiploon. Cholécystectomie, drain et mêche. Le rein droit n'est pas pathologique.

La vésicule enlevée présente une paroi très épaissie et est remplie de calculs de cholestérine, par de la boue biliaire, et de bile noirâtre. Son fond, sur une étendue de deux francs, est particulièrement épais, tomenteux, végétant; il est envoyé à l'examen histologique avec soupçon de cancer possible.

Suites opératoires normales.

L'examen histologique montre l'existence d'un épithélioma cylindrique dans le fragment prélevé.

*
* *

Observation III

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Réchou.)

Cancer du col et érysipèle. Aggravation de l'état général.

Mme D..., 41 ans. Entre au centre anticancéreux le 14 juin 1934, envoyée par son médecin.

En décembre 1933, quelques jours avant l'époque des règles, apparition de pertes glaireuses, striées de sang. Puis les règles deviennent régulières, les pertes sont minimes et ne contiennent pas de sang.

Le 9 février 1934, légères metrorragies. Deux jours après la malade va consulter son médecin qui lui conseille d'entrer au centre anti-cancéreux où elle ne vient qu'en juin 1934.

Examen pratiqué à son entrée le 14 juin. B. W. : négatif.

Diagnostic : Néoplasme du col utérin limité, avec atteinte douteuse du paramètre droit. Il ne paraît pas y avoir d'infection à ce moment-là. Pas de phénomènes généraux. Pas de fièvre.

Le 18 juin : mise en traitement rœntgenthérapique. T° = 36°5.

Après deux séances, c'est-à-dire le 20 juin, la malade fait une poussée thermique : 38°2 le matin, 38°8 le soir.

En même temps apparaissent des placards typiques d'érysipèle au niveau du front, de la face et joue gauche.

On isole la malade. On lui fait des attouchements à la teinture d'iode. Extension de l'érysipèle vers le dos. La température oscille entre 37°8 et 39°. Défervescence au bout de dix jours environ : la température redevient normale entre 36° et 37°.

Reprise du traitement le 2 juillet jusqu'au 23. Température 37°. Elle reste normale jusqu'au 26 juillet : La malade est très fatiguée. Le 27 juillet : un peu de fièvre jusqu'à 38°6.

Elle meurt le 28 juillet en état de cachexie très avancée, d'une défaillance cardiaque.

*
* *

Observation IV

(Due à l'obligeance de MM. les Professeurs Réchou et Jeanneney.)

Enorme sarcome de la paroi abdominale ulcéré.
Fièvre à l'occasion de la télécuriethérapie et de la cobra toxine.

M... Jeanne, 40 ans, a constaté en 1928 qu'elle présentait une tumeur de la grosseur d'une noisette, sur la paroi abdominale, au niveau de l'ombilic. Cette tumeur est indolore; il n'y a pas de phénomènes généraux. En août 1929, après une chute, cette tumeur grossit et devient noirâtre. La malade va trouver le Professeur Jeanneney, qui l'opère en novembre 1929, puis lui conseille la radiothérapie. Elle fait cinq séances à l'hôpital Saint-André, mais comme cela la rend malade elle cesse ce traitement.

En août 1930, récidive; deuxième opération.

Jusqu'au début de 1933, la malade se porte bien.

En février 1933, récidive qui augmente rapidement de volume jusqu'en mai, où la tumeur a les dimensions d'une grosse orange

En mai 1933 : troisième intervention. Pendant cinq mois la malade se porte bien et reprend 2 kilos.

En septembre 1933, la malade retourne voir le Professeur Jeanneney, car la tumeur commence à réapparaître. Cette tu-

meur devient douloureuse. La malade est adressée au Centre anticancéreux pour subir un traitement radiothérapique.

Examen le 15 novembre. A la palpation on trouve une tumeur abdominale du volume d'une tête d'enfant, irrégulière, bosselée, dure par endroits, ramollie dans d'autres, douloureuse à la palpation. Examen histologique : Sarcome fuso-cellulaire.

L'examen des autres appareils ne révèle rien de particulier. Pas de fièvre. La tumeur présentant dans les deux premiers mois de 1934 une nette augmentation de volume on décide d'instituer un traitement télécuriethérapique.

Début du traitement le 19 mars. T° = 36°.

La malade reçoit cinq séances quotidiennes de 20 minutes. Depuis le début du traitement la température augmente un peu tout les jours jusqu'à 37°8 le dernier jour de traitement.

La température redevient normale et le reste jusqu'au 10 avril. Du 10 au 16 avril, nouveau traitement : six séances de 15 minutes. Dès le lendemain de la reprise du traitement la température monte brusquement à 38°6; elle revient à la normale le lendemain 12.

Le 27 avril on tente de calmer les violentes douleurs abdominales de la malade. Les Professeurs Réchou et Jeanneney décident de faire un traitement par venin de cobra. Dès le deuxième jour de ce traitement la température monte à 38° environ et s'y maintient tout le long du traitement.

En juillet on continue les injections de venin de cobra. La tumeur continue à croître régulièrement. Apparition d'un œdème important des membres inférieurs, paraissant de cause mécanique.

Le 15 août la peau s'ulcère. La température reste autour de la normale jusqu'au 20 octobre, où la malade fait une poussée thermique à 39°. Elle meurt le 28 octobre.

En résumé : tumeur à évolution apyrétique, devenue fébrile pendant le traitement télécuriethérapique, et pendant le traitement par injections de venin de cobra.

Observation V

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Réchou.)
Cancer de l'amygdale. Généralisation. Fièvre.

M... Auguste, 61 ans. Entre au Centre anticancéreux le 28 juin 1932, envoyé par le Professeur Portman.

Diagnostic : Tumeur de la loge amygdalienne droite, forme avancée débordante, avec adénopathies. B. W. = négatif.

Du 5 juillet au 13 août : radiothérapie du pharynx et des régions carotidiennes. Les cinq premiers jours de ce traitement la température du malade passe 37° à 38° ou 37°8. Puis elle revient à la normale, oscillant entre 36° et 37°.

Le 1er septembre : très bon résultat local, disparition quasi complète de la tumeur pharyngée et des adénopathies cervicales.

Mais depuis quinze jours le malade signale des douleurs au niveau de la 7e côte à droite, sur la ligne axillaire et au niveau de l'aileron iliaque droit. Probabilité de deux foyers métastasiques.

L'état général fléchit.

Le 13 septembre : matin T° = 37°6; le soir le malade est pris de frissons et la température monte à 40°. Les jours suivants la température subnormale le matin est de 39° ou 40° le soir. Le 17 septembre le malade meurt.

*
* *

Observation VI

Due à l'obligeance de M. le Professeur Jeanneney

Cancer du corps thyroïde. Fièvre.

M.., 64 ans.

Aucun antécédent, sauf typhoïde, à 40 ans.

Depuis trois ans le malade présente une grosseur au niveau du cou. Cette tumeur augmente progressivement de volume.

A l'examen, le malade présente tous les signes d'un cancer thyroïdien : gros corps thyroïde, adhérent ; circulation collatérale intense ; légers signes de thyrotoxicose ; tremblements ; température : 38°.

Devant le mauvais état général du malade, on se résoud à faire de la radiothérapie.

Le malade meurt quatre mois après.

Il est possible que l'hyperthermie présentée par ce malade soit due à une légère thyrotoxicose ; néanmoins, le traitement iodé n'a nullement fait disparaître la température.

*
* *

Observation VII

Due à l'obligeance de M. le Professeur Jeanneney

Cancer du sein, évolution fébrile

Mme B..., envoyée par le docteur Sandler pour tumeur du sein gauche.

Antécédents. — Grossesse à terme, à 28 ans; bon accouchement d'un enfant bien portant qu'elle a nourri au sein. N'a pas présenté d'abcès sur le sein gauche à ce moment-là.

En 1932, il y a deux ans, la malade a présenté un abcès du poumon; depuis, fragilité importante de l'appareil respiratoire.

Histoire de la maladie. — Depuis huit jours, la malade ressent des douleurs au niveau de son sein gauche. La température oscille entre 37° 5 le matin, 38° 4 le soir.

Examen. — Tumeur du sein gauche, formant un placard rouge, d'apparence inflammatoire. Cet examen, la température du malade et son passé pulmonaire font penser à un empyème.

Opération. — Mastotomie: montre une tumeur néoplasique.

Willy-Mayer, curage ganglionaire de l'aisselle.

La fièvre tombe et reste normale dès le lendemain de l'opération.

Examen histologique (Pr. Sabrazès). — Epithélioma à cellules cylindriques à disposition dentritiques, ensemencées maigrement dans un énorme stroma fibreux sans réaction lymphocytique. Mitoses nombreuses.

*
* *

Observation VIII

Due à l'obligeance de M. le Professeur Jeanneney.

Sarcome du calcanéum.

Mme D.., 64 ans. Vient en consultation en mai 1933.

Aucun antécédent, sauf des crises de rhumatisme articulaire aigu.

Deux enfants vivants. Une fausse-couche.

Ménopause à 42 ans, sans incidents.

Histoire de la maladie. — Depuis un an et demi, la malade souffre du talon, surtout la nuit. En octobre 1932, apparaît de

l'œdème du pied. En même temps, légères poussées fébriles. Ces poussées fébriles se reproduisent régulièrement tous les dix jours, mais ne dépassent jamais 38°.

Le docteur Bache fait du sulfoïdol ; puis il donne sans résultat du salycilate.

Quelques séances de radiothérapie faites par le docteur Montis à Agen amènent une légère diminution de la fièvre et de la douleur.

Examen radiographique. — Montre une tumeur du calcanéum ayant détruit à peu près complètement tout l'os.

Le 2 juin 1933, amputation de jambe.

L'examen de la tumeur montre qu'il s'agissait d'un sarcome ostéogénique.

Après l'opération, disparition des douleurs et de la fièvre.

En novembre 1933, la malade meurt de pneumonie.

*
* *

Observation IX

Bouchut et Pierre Ravault (*Revue de Médecine*, Paris, 1927)
Cancer du corps du pancréas. Etat fébrile.

Femme G..., 81 ans, ménagère, entrée le 28 février 1921. A présenté trois semaines avant son hospitalisation, de l'œdème des jambes qui persiste encore. Elle est très amaigrie, très anémiée, avec un teint jaune paille, faisant soupçonner un néoplasme latent. Elle a eu, il y a quelque temps des phénomènes douloureux abdominaux (fosse iliaque droite), qui ont disparu.

Rien de notable à la palpation.

Fait important : la malade a, depuis l'entrée, une température oscillant autour de 38° et s'élevant même à 39°. Langue sèche, aucun signe pulmonaire, ni urinaire.

On assiste les jours suivants à une cachexie progressive. La fièvre persiste; œdème bilatéral des membres inférieurs. La palpation de l'hypocondre droit et du creux épigastrique est très douloureuse. Apparition d'un petit épanchement pleural gauche.

Urines : ni pigments biliaires, ni albumine, traces de sels biliaires.

Mort un mois après l'entrée dans le service, le 2 avril.

Autopsie. — Cancer du corps du pancréas adhérent à l'estomac et au duodénum, respectant la tête de l'organe. Voies biliaires perméables. Nombreux ganglions adhérents à la tumeur. Foie gros avec quelques noyaux de généralisation. Muqueuses gastrique et duodénale saines. Engouement de la base du poumon gauche, avec légère pleurésie réactionnelle.

Examen histologique : cancer atypique du pancréas. Sur un fragment du duodénum, toute la paroi, sauf la muqueuse, est envahie par ce néoplasme dont le point de départ est évidemment pancréatique. Généralisation néoplasique dans un fragment du poumon gauche examiné.

*
* *

Observation X

Professeur Chavannaz (*Journal de Méd. de Bordeaux*, 1929)
Sarcome des adducteurs avec fièvre des néoplasmes.

X..., 65 ans, cultivateur, entre à l'hôpital pour une tuméfaction douloureuse de la partie supéro-interne de la cuisse droite. Le début de la maladie remonte à deux mois. Le malade éprouve un endolorissement de toute la cuisse et quelques douleurs en éclair ; en même temps, il trouve dans la région du triangle de Scarpa, une tumeur du volume d'un œuf de poule. Il continue à vaquer à ses occupations, mais les douleurs augmentent avec irradiations vers la hanche, le genou, la jambe. Depuis un mois, les douleurs sont continues avec paroxysmes nocturnes; la tumeur s'accroît d'une façon continue. Actuellement

gêne marquée de la marche, difficultés pour s'asseoir.

Antécédents héréditaires et personnels : rien à signaler.

Examen. — Constitution robuste, mais signes d'amaigrissement. Fièvre oscillant entre 37° et 39° depuis les huit jours qu'il est soumis à notre observation. Sur la partie antéro-interne de la cuisse droite, dans la moitié supérieure, tumeur du volume d'un gros poing. Peau normale à ce niveau, pas de mouvements d'expansion.

A la palpation, consistance ferme, variable suivant les points à limites peu précises, s'arrêtant à peu près en haut, à quatre doigts du pli génito-crural et descendant jusqu'à 20 centimètres de l'interligne du genou. Peau libre, tumeur mobilisable sur le squelette, mais la contraction des muscles adducteurs lui donne une fixité parfaite. Palpation douloureuse. Augmentation de la chaleur locale. Pas d'atrophie musculaire. Pas d'adénopathies.

A l'examen des différents appareils, aucune altération.

La tumeur étant fixée par la contraction des muscles adducteurs, nous avons affaire à une lésion de ce groupe musculaire.

Il n'y a pas de lésion osseuse latente. Donc, nous avons affaire à une lésion musculo-aponévrotique primitive.

Nous éliminons les myosites suppurées à marche plus rapide.

La tuberculose, dans sa forme infiltrante, donne dans le muscle des masses lardacées, dures, tenant tout le corps charnu qui est douloureux spontanément et aussi à la pression. Dans sa forme d'abcès froid musculaire avec une fluctuation plus ou moins nette, elle crée une masse indolore, au moins au début. Il ne faut pas penser ici à la bacillose.

Reste la syphilis dans sa forme gommeuse ; mais le volume est trop considérable. Pas d'antécédents syphilitiques et B.-W. négatif.

L'actynomycose a un siège primitif rarement musculaire et s'accompagne d'une réaction périphérique.

Chez notre sujet il s'agit d'une tumeur proprement dite.

Nous éliminons le kyste hydatique, l'angiome et le lipome musculaires. La radiographie, la consistance de la tumeur, l'histoire du malade, nous font éliminer le diagnostic d'ostéo-sarcome, malgré la fréquence relative de cette lésion dans la région considérée.

Nous portons donc le diagnostic de sarcome musculo-aponévrotique, nous basant sur les caractères de la tumeur, son évolution et l'absence d'adénopathie. En plus, nous avons augmentation de la chaleur locale et la température axillaire, malgré le repos au lit, oscille entre 37° et 39°.

Traitement. — Intervention le 2 mai 1929. On sacrifie le moyen et le petit adducteur et on enlève la tumeur. La douleur et la fièvre ont disparu dès le lendemain de l'intervention. Marche reprise au vingtième jour. Une ponction pratiquée dans la tumeur, pendant l'opération, a ramené un liquide sanguinolent qui, examiné dans le laboratoire du Professeur Mauriac, s'est montré absolument amicrobien. La tumeur a été étudiée par le docteur Pierre Nadal : « Sarcome polymorphe à cellules très encéphaloïdes. La vascularisation est réduite à un système lacunaire, sans paroi organisée. Les cellules sont très rapprochées, sans substance intercellulaire. Elles sont grandes à noyau volumineux. »

*
* *

Observation XI

MM. Trémolières, Tardieu, Carteaud, Normand
(*Bull. et Mem. de la Soc. des Hôp.*, 1930)
(Résumé)
Cancer aigu généralisé, d'origine cortico-surrénale à forme septicémique.

Jean C..., âgé de 51 ans, chauffeur, entre à l'Hôpital Boucicault le 16 avril 1929, se plaignant d'une extrême fatigue et d'une fièvre qui s'élève alors à 40° 8.

Début brutal le 27 mars, par une anesthésie marquée et un accès fébrile violent. Le malade se croit atteint de la grippe. Continue à travailler jusqu'au 6 avril. A ce moment-là, il est très fatigué, il tousse un peu, ne crache pas. Température 38°.

Le 9 avril, surviennent de vives douleurs dans les mollets et la plante des pieds du côté droit surtout.

Le 16 avril, à son entrée : malade fatigué, amaigri, légèrement dyspnéïque, tousse un peu, ne crache pas. A l'examen physique: quelques râles fins dans l'aisselle droite. Pouls régulier à 110. Auscultation cardiaque : rien à signaler. Tension au Vaquez-Laubry : Mx : 11 — Mn : 7.

Foie augmenté de volume, douloureux à la pression. Subictère des conjonctives. Rate non percutable. Urines normales.

Outre l'asthénie très accentuée, véritable état adynamique, on note de la douleur à la pression des masses musculaires des mollets et du tremblement des extrémités. Réflexes rotuliens : affaiblis. Réflexes pupillaires normaux.

La température, qui oscillait autour de 39° au début du séjour à l'hôpital, s'abaisse ensuite progressivement pour atteindre 37° 8 le 19 avril au matin, mais elle remonte le soir même à 39° 1.

Ce début brutal, par un accès fébrile et les troubles généraux suggèrent l'hypothèse d'une septicémie grave.

L'hémoculture à l'aide de divers milieux aérobies et d'un milieu anaérobie, reste négative. Malgré le traitement par la quinine, la septicémin, la caféine, l'huile camphrée, etc..., le tableau clinique ne se modifie pas.

Nul symptôme nouveau n'apparaît. Mais la fièvre persiste autour de 39°. Le 26, après un mois de maladie, le malade meurt.

Autopsie. — Métastases pleurales, pulmonaires, rénales. Le foie contient une énorme quantité de noyaux cancéreux. A la surface de la rate, on constate un infarctus caractéristique de formation récente.

Les deux capsules surrénales, très augmentées de volume,

sont littéralement farcies de nodules néoplasiques ; la gauche a subi une hypertrophie considérable.

Les autres organes (tube digestif, pancréas, vessie, prostate, testicules, corps thyroïde, hypophyse, cerveau) ne sont atteints d'aucune lésion apparente.

Histologie. — Confirme l'examen macroscopique : cancer généralisé d'origine cortico-surrénale.

Nulle part l'on ne trouve d'indices de réaction inflammatoire.

Sur les coupes on peut saisir les cellules cancéreuses aux diverses étapes de leur migration sanguine ; à leur point de départ dans les vaisseaux de la couche péri-capsulaire des surrénales, où elles forment d'abondantes embolies cellulaires, à leur arrivée dans les divers organes et enfin pêle-mêle avec les globules rouges, en plein courant sanguin.

*
* *

Observation XII

Rock et Bieckel

(*Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris*, 1923)

Fièvre ondulante prolongée d'origine carcinomateuse

M^me^ Ch..., 44 ans. Rentre à l'hôpital le 30 avril 1921.

Antécédents personnels. — Fièvre urticarienne à 10 ans (tempérament colloïdo-clasique), pas d'accidents syphilitiques ou tuberculeux.

En décembre 1920, tumeur du sein gauche opérée. La biopsie indique qu'il s'agissait d'un carcinome à tendance squirheuse.

A la suite de l'opération : bonne santé pendant quelques semaines. Puis apparaissent des douleurs périodiques violentes, qu'elle prend pour des douleurs rhumatismales. Ces douleurs

sont surtout accusées au niveau du membre inférieur gauche et de la colonne vertébrale. En même temps elle présente des vomissements et de la diarrhée.

Le 30 avril, au début d'une crise douloureuse, elle rentre dans le service avec 37° 8 de température.

Examen. — Bon état général ; teint pâle et mat ; large cicatrice sur sein gauche, sans induration.

Appareils circulatoire et respiratoire : rien à signaler.

Tube digestif, à part ces troubles pendant les crises douloureuses : rien à signaler.

Signes nerveux, qui font porter le diagnostic de : compression des racines dorsales inférieures et lombo-sacrées, par métastases vertébrales d'un cancer du sein opéré, malgré l'absence de toute lésion osseuse constatable sur la radiographie.

Au lieu d'avoir une aggravation progressive, on a une aggravation suivant un rythme polycyclique suivant la courbe de la température.

Celle-ci décrit une courbe régulièrement ondulante : élévation progressive pendant trois ou quatre jours jusqu'à 39° - 40°, puis chute progressive à la normale en quatre à cinq jours. Ce cycle reprend à peu près tous les dix jours.

Le pouls suit une marche parallèle à celle de la température.

Avant chaque poussée fébrile : frissons, vomissement, diarrhée. Quand la fièvre est à son apogée : état général mauvais, pouls filant. Puis défervescence avec rétrocession de tous les symptômes, et tout va bien jusqu'à une autre poussée.

On a fait l'hémoculture à cinq reprises, pendant l'apyrexie, avant le frisson, pendant l'ascension de la température et au paroxysme de celle-ci. Elle a toujours été négative.

Séro diagnostics : T.A.B. et mélitocoque : négatifs.

Cutiréaction à la tuberculine : négative.

Evolution depuis plus de six mois ; en 190 jours, on a constaté 19 poussées. La malade est amaigrie sans être véritablement cachectique.

Après dix semaines de séjour dans le service, on constate chez la malade des récidives locales à croissance lente et de pe-

tits nodules sous-cutanés, durs, apparaissant brusquement après chaque poussée fébrile. Pendant le mois d'octobre : trois poussées analogues.

Mort le 5 novembre.

Autopsie. — Carcinomatose généralisée à presque tous les viscères : rate, foie, cœur, péricarde, plèvre, péritoine, toutes régions du sequelette. L'autopsie a montré que la fièvre n'était due qu'au carcinome, et qu'aucune complication infectieuse ne pouvait être incriminée.

CONCLUSIONS

I. — La fièvre est un symptôme peu fréquent dans les néoplasmes ; le plus souvent elle augmente la difficulté du diagnostic.

II. — Sa pathogénie est très complexe.

III. — Elle peut être provoquée par des complications infectieuses ; c'est là, sans doute, la cause la plus fréquente de cette fièvre.

IV. — La fièvre des cancéreux peut être due aussi à une maladie fébrile intercurrente, ou à une affection chronique sur laquelle est venue se greffer le cancer.

V. — Elle peut apparaître chez un malade en traitement et dépendre des manœuvres thérapeutiques. Celles-ci peuvent, en effet, provoquer ou exalter l'infection, ou amener une lyse tissulaire intense dont les produits pourraient être toxiques pour l'organisme.

VI. — Il existe une fièvre essentielle, « fièvre des néoplasmes » de Verneuil, que de nombreuses théories s'efforcent d'expliquer. Elle semble provoquée par le passage dans le sang des cellules cancéreuses elles-mêmes, ou des produits de désintégration de celles-ci. Une des dernières théories émises, fait de la fièvre néoplasique, un phénomène anaphylactique.

VII. — Quelle que soit son origine, la fièvre chez les cancéreux, est toujours d'un mauvais pronostic. En particulier, la fièvre néoplasique accompagne presque toujours des cancers à évolution rapide.

Vu :
Le Doyen,
PIERRE MAURIAC.

Vu bon à imprimer :
Le Président,
G. RÉCHOU.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 6 Décembre 1934.
Le Recteur de l'Académie,
A TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Alexander. — Uber das Fieber bei carcinom. *Deut. Med. Wochenschrift*, 1907.

Ameuille. — Cancer pulmonaire à forme d'abcès. *Soc. de Méd. de Paris*, 1928.

Audibert et Toinon. — La fièvre syphilitique. *Gazette des Hôp. Paris*, 1927.

Assouard. — Elévation de la température dans les néoplasmes. Thèse, Paris, 1882.

Bezançon et Weil. — La fièvre protéïnique. *Ann. de Méd.*, 1924.

Bierman. — Effect of hyperpyrexia inducel by radiations. *Am. J. Méd. Sciences*, 1934.

Blanc (H.). — *Société des Chirurgiens de Paris*, 1929.

Bouchut et Ravault. — Formes anormales du cancer du pancréas. *Rev. de Méd. Paris*, 1927.

Briggs. — The occurence of fever in malignant disease. *An. Soc. Philadelphie*, 1923.

Caussade, Milhit, Isidor. — Association de cancer et de tuberculose pulmonaire. *Revue de Méd. Paris*, 1933.

Charbonnel et Ferran. — Cancer du rein avec lésions inflammatoires diffuses. *Journal de Méd. de Bordeaux*, 1932.

Chavannaz. — Sur un cas de sarcome des adducteurs, avec fièvre des néoplasmes. *Journal de Méd. de Bordeaux*, 1929.

Compbell (W.-A.). — The cause of fever in carcinoma. *Colorado Médecine*, 1931.

Creevy. — High fever in malignant néphroma. *Am. Jour. Méd. Sciences*, 1929.

Croizier. — Cancer et tuberculose *La Loire Médicale*, 1928.

Ducuing. — *Précis de Cancérologie* (Masson, 1932).

Ducuing et Guilhem. — La fièvre dans la curiéthérapie du cancer du col, *Presse Méd.*, 1933.

Flouret. — Cancer aigu à marche infectieuse, Thèse, Lyon, 1902.

Fretel. — De la fièvre dans le cancer, Thèse, Paris, 1899.

Garcin. — Fièvre dans le cancer gastrique, Thèse, Lyon, 1893.

Gay. — La fièvre dans les cancers du foie. Thèse, Bordeaux, 1924.

Giordano. — Carinomi é febbre. *Tumori, Milan*, 1913.

Girard-Mangin. — Les poisons cancéreux, Thèse, Paris, 1909.

Giraud, Giraud, Parès. — La crise hémoclasique du mal des irradiations pénétrantes, *Presse Méd.*, 1921.

Gordon. — The factor of fever in diagnosis of cancer, *The Lancet*, 1920.

Jeanneney. — *Gaz. Hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux*, août 1925.

Laborde (S.). — Curiéthérapie des cancers, Masson, 1925.

Leszler. — Ueber leucocytose und fieber bei carcinom. *Klin. Woseh*, Berlin, 1932.

Libert. — Pathologie générale, Baillière.

Marco. — Formes fébriles des cancers du gros intestin et du rectum. Thèse, Paris, 1926.

Masselot. — Cancer du pylore, évolution fébrile. *Bull. et Mém. Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, 1930.

MAURAT. — La fièvre dans les néoplasmes. Thèse, Montpellier, 1907.

MICHELEAU. — *Traité de Pathologie Générale.*
— *Bull. de la Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, 1909 et 1922.

MONNERET. — *Arch. Gén. de Médecine*, 1855.

MOXON. — *Médical Times and Gazette*, 1873.

MURCHINSON. — *Gazette des Hôpitaux*, 1875.

PAPIN. — *Mém. Soc. Méd. et Chir. de Bordeaux*, 1929.

PINCHART. — Etude clinique de la fièvre essentielle dans le cancer de l'estomac, Thèse, Lille, 1906.

ROSENRANCH. — A propos de l'érysipèle salutaire et de son action thérapeutique sur les tumeurs. *La Clinique*, 1933.

RENAUD. — Les cancers, leurs complications, Masson, Paris, 1927.

ROCH et BIECKEL. — *Bul. et Mém. de la Société des Hôp. Paris*, 1923.

ROUSSY. — Le cancer, Masson, Paris, 1930.

SABRAZÈS, JEANNENEY et MATHEY-CORNAT. — Les tumeurs des os.

SCHWARTZ. — Ostéo-sarcomes des membres. Thèse d'agrégation, 1880.

TESTI. — La febbre cancerigna, *Riforma. Médica*, 1927.

THOMAS. — Le cancer, 1910.

TIZIANELLO. — Febbre néoplastica e reperto istologico, *Policlinico*, Rome, 1929.

VERNEUIL. — Note sur la fièvre symptomatique des néoplasmes, 1878.

Imprimerie J. CLÈDES, 8 *bis*, rue des Frères-Bonie, Bordeaux.